

Группа веществ, изолируемых полярными растворителями

Лекция №2

1. Классификация ядовитых веществ, изолируемых полярными растворителями

К этой группе относятся многие органические вещества различной химической природы:

- Органические кислоты и их производные (салициловая, ацетилсалициловая кислоты, барбитураты).
 - Снотворные небарбитурового характера.
 - Производные анилина (фенацетин).
 - Алкалоиды.
 - Синтетические лекарственные вещества основного характера (новокаин, промедол, антипирин, амидопирин и др.).
 - Сердечные гликозиды.
-

2. Состояние алкалоидов в растворах

кислые растворы

($\text{pH} < 7$)



алкалоиды в виде
солей

(Р в воде и спирте

НР в орг.растворителях)

щелочные растворы

($\text{pH} > 7$)



алкалоиды в виде
оснований

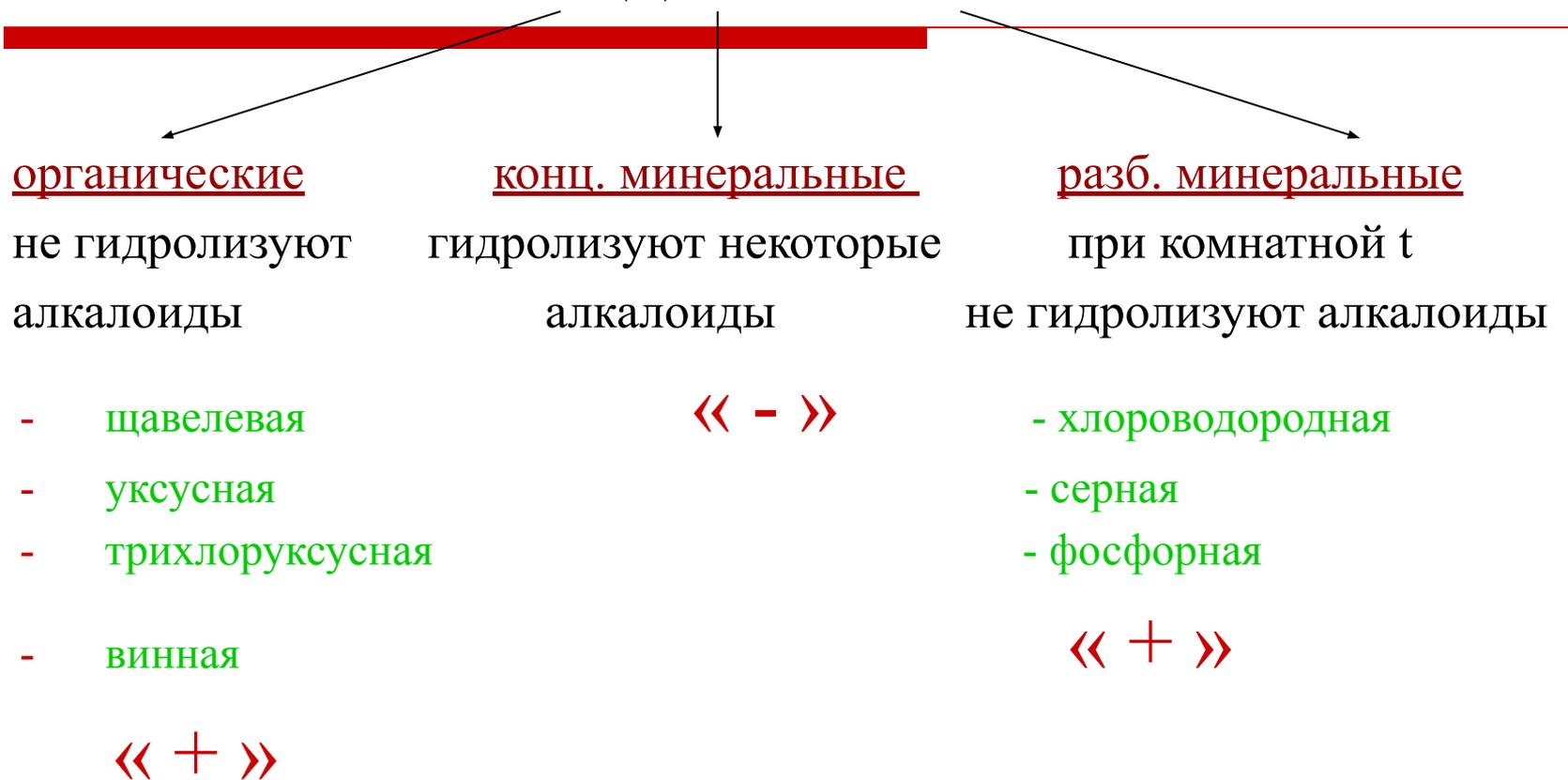
(НР в воде и спирте

Р в орг.растворителях)

рН органов и тканей = 7-8 \Rightarrow подкисление \Rightarrow алкалоиды \Rightarrow
в виде солей

\Rightarrow соли растворимы в воде и этаноле \Rightarrow изолирование можно проводить
подкисленной водой и
подкисленным спиртом

Какими кислотами проводить подкисление?



3. Методы изолирования алкалоидов подкисленным спиртом

1851г. Бельгийский ученый Стас провел исследования биологического материала, применив экстракцию спиртом из кислого раствора (щавелевая, винная кислоты), и доказал наличие никотина. Очистка вытяжки не проводилась.

1856 г. братья Отто предложили обработку полученной вытяжки эфиром (примеси растворяются в эфире).

Метод Стаса – Отто

измельчение биологического материала



настаивание с этанолом, подкисленным щавелевой кислотой



Фильтрование



фильтрат + диэтиловый эфир

эфирный слой
(примеси)

водный слой

(алкалоиды)

+Na₂CO₃ (NH₄OH)

взбалтывают с эфиром

алкалоиды переходят в эфир



упаривание эфирных вытяжек

Современный модифицированный метод Стаса – Отто:

1. Заменяли щавелевую кислоту на винную или уксусную.
 2. В качестве экстрагента из щелочной среды применяется хлороформ, из кислой – диэтиловый эфир.
 3. Очистка вытяжек от белковых веществ производится прибавлением спирта к фильтрату, упаренному до густоты сиропа.
-

Из кислых растворов экстрагируются:

1. Кислоты и их производные.
2. Многоатомные фенолы.
3. Некоторые вещества нейтрального характера (производные анилина и п-аминофенола).
4. Слабые основания.

Достоинства метода: способность спирта свертывать, переводить в нерастворимое состояние белки – главную составную часть большинства объектов СХИ.

Недостатки метода:

- Длительность настаивания, упаривания и осаждения белков (2-3 дня);
 - Большое количество операций;
 - Возможность потери малых количеств алкалоидов как следствие адсорбции их белками и фильтровальной бумагой, так и в результате продолжительного нагревания в кислом растворе (гидролиз кокаина, атропина и др.);
 - Дороговизна метода.
-

4. Метод извлечения подкисленной водой

1823г.- Лассаль впервые выделил морфин из органов трупа: кипячение с водой, фильтрование, выпаривание. Сухой остаток растворял в спирте.

1856г.- Макадам изолировал алкалоиды водой, подкисленной щавелевой кислотой.

1861г. – Эрдман изолировал алкалоиды водой, подкисленной хлороводородной кислотой.

Лучшим из перечисленных является метод извлечения алкалоидов подкисленной водой метод, предложенный Драгендорфом в 1865г.

Метод Драгендорфа

1. Алкалоиды и другие вещества извлекают 2-3 раза при t 40-50⁰С водой, содержащей серную кислоту.
 2. Фильтруют.
-

-
3. Из кислого фильтрата последовательно извлекают токсические вещества петролейным эфиром, бензолом, хлороформом:
петролейным эфиром: салициловая и бензойная кислоты.
бензолом: кофеин, фенол, антипирин.
хлороформом: папаверин, теобромин.
4. Фильтрат подщелачивают р-ром аммиака, экстрагируют алкалоиды:
петролейным эфиром: никотин, стрихнин, хинин.
бензолом: атропин, кокаин, кодеин.
хлороформом: морфин.
-

Недостатки метода:

- При упаривании сернокислой вытяжки происходит гидролиз некоторых веществ.
 - В результате применения нескольких растворителей наблюдаются потери веществ.
-

В 1943г. М.Д.Швайкова и А.В.Степанов для изолирования алкалоидов из объектов растительного происхождения предложили, так называемый «скоростной метод извлечения алкалоидов». Он основан на том, что алкалоиды изолируют водой, подкисленной щавелевой кислотой.

Такое изолирование является более точным, чем подкисленным спиртом.

В 1949г. этот метод был предложен А.А.Васильевой для экстрагирования алкалоидов из свежих внутренних органов трупа, после чего он вошел в практику СХА в лабораториях.

Суть метода Васильевой А.А.

100г трупного материала измельчают

заливают 200 мл дист. воды

подкисление 10% р-ром щавелевой кислоты до рН <7 на лакмус

2 часа настаивают при частом взбалтывании

процеживают через марлю

остаток на марле несколько раз промывают водой

промывные воды объединяют и 3-4 раза извлекают токсические вещества эфиром вначале из кислого, а затем из щелочного хлороформом

анализируют вытяжки из кислого, а затем из щелочного р-ра

Достоинства метода:

1. Ускорение анализа в 3-4 раза.
2. Метод не требует затраты спирта.

Недостатки метода: образование стойкой эмульсии при извлечении хлороформом. Во избежание образования стойкой эмульсии к водному извлечению добавляют растертый хлорид натрия до насыщения, этиловый и амиловый спирт (до 2 мл) и другие приемы.

Для разрушения эмульсий применяют центрифугирование.

5.Общий метод В.Ф.Крамаренко

Извлечение

(вода, серная кислота, рН =2,5; 3 раза по 2 часа) процеживают, центрифугируют.



Очистка

(гнилостный материал) добавляют сульфат аммония до насыщения, центрифугируют



+20% NH_4OH до рН 4,5



Экстракция *хлороформом* (вещества слабоосновного характера)



+20% NaOH до рН 9



Экстракция *хлороформом*(вещества основного характера)

6. Методы очистки извлечений

1. Фильтрация и центрифугирование.
 2. Экстракция органическими растворителями (эфиром из кислой среды экстрагируются примеси).
 3. Электролиты высаливают (понижают растворимость) белков: прибавляют сульфат натрия или сульфат аммония. Высаливание эффективно при очистке вытяжек из гнилостного материала.
 4. Таннин, вольфрамовая кислота осаждают примеси. Трихлоруксусная кислота осаждают белки, но не осаждают пептиды. Фосфорно-вольфрамовая и фосфорно-молибденовая кислоты осаждают белки и пептиды.
-

-
5. Адсорбенты (уголь, глина, гипс).
 6. Реэкстракция.
 7. Хроматография, гель-хроматография, ТСХ.
 8. Диализ, электродиализ.

При нагревании выше 40°C происходит денатурация белков и они выпадают в осадок. Прием простой, но возможно нарушение определяемых веществ.
